

Saúde:

Referencial médico, clínico
e/ou epidemiológico



Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022

Saúde:

Referencial médico, clínico
e/ou epidemiológico



Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremona

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Saúde: referencial médico, clínico e/ou epidemiológico

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Luis Henrique Almeida Castro

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

S255 Saúde: referencial médico, clínico e/ou epidemiológico /
Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0365-4

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.654222906>

1. Saúde. I. Castro, Luis Henrique Almeida
(Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

A obra “Saúde: referencial médico, clínico e/ou epidemiológico” da Atena Editora traz ao leitor 41 artigos de ordem técnica e científica elaborados por pesquisadores e profissionais da saúde de todo o Brasil e engloba revisões sistemáticas, revisões de escopo, relatos e estudos de casos, e investigações clínicas e epidemiológicas embasadas no referencial teórico da área da saúde.

Os textos foram divididos em 2 volumes que abordam diferentes aspectos da prevenção, diagnóstico e tratamento de patologias de alta prevalência na população brasileira como hipertensão arterial, diabetes mellitus e AIDS além de enfermidades tropicais como a febre amarela, doenças raras como a de Kawasaki e ainda fatores depletivos da saúde mental como o uso excessivo de dispositivos móveis da adolescência.

Agradecemos aos autores por suas contribuições científicas nestas temáticas e desejamos a todos uma boa leitura!


Luis Henrique Almeida Castro

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A IMPORTÂNCIA DO USO DE HEMOCOMPONENTES E HEMODERIVADOS NO TRATAMENTO DA HEMOFILIA A


Renato Cesar Araujo Ferreira
Nayra Andreyne do Carmo Gomes
Haryne Lizandrey Azevedo Furtado
Julliana Ribeiro Alves dos Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229061>

CAPÍTULO 2..... 12

A INFLUÊNCIA DO TABAGISMO NO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO FACIAL


Gabriela Alves da Silva
Renata Pereira Barbosa
Sílvia Cristina Olegário Fernandes
Isabella Tereza Ferro Barbosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229062>

CAPÍTULO 3..... 27

ACESSO A MEDICAMENTOS PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL E DIABETES MELLITUS EM DIFERENTES REGIÕES BRASILEIRAS, SEGUNDO VIGITEL


Pedro Henrique Ongaratto Barazzetti
Ezequiel Insaurriaga Megiato

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229063>

CAPÍTULO 4..... 33

AÇÕES EDUCATIVAS INTEGRADAS PARA A PROMOÇÃO DA SAÚDE DO ADOLESCENTE NO CONTEXTO ESCOLAR

Célia Maria Gomes Labegalini
Raquel Gusmão Oliveira
Vanessa Denardi Antoniassi Baldissera
Iara Sescon Nogueira
Heloá Costa Borim Christinelli
Kely Paviani Stevanato
Maria Luiza Costa Borim
Maria Antonia Ramos Costa
Luiza Carla Mercúrio Labegalini
Gabriela Monteiro Silva
Monica Fernandes Freiburger
Giovanna Brichi Pesce


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229064>

CAPÍTULO 5..... 49

APRECIÇÃO DE UMA PERSPECTIVA FISIOTERAPÊUTICA DIANTE DA ARTROGRIPOSE: UM ESTUDO DE CASO

Tais Nayara de Andrade Pereira


Gabriel Henrique de Oliveira Farias
Gislaine Ogata Komatsu
Lara Leal da Costa
Vanessa Magalhães de Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229065>

CAPÍTULO 6..... 57

ASSOCIAÇÃO ENTRE O BRONCOESPASMO INDUZIDO POR EXERCÍCIO E QUALIDADE VIDA EM ADOLESCENTES ASMÁTICOS

Joyce Neire Vidal Alexandre Souza
Meyrian Luana Teles de Sousa Luz Soares
Ana Paula Rodrigues dos Santos
Marcos André Moura dos Santos
Mauro Virgílio Gomes de Barros
Fabrício Cieslak
Emilia Chagas Costa
Décio Medeiros
Marco Aurélio de Valois Correia Júnior

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229066>

CAPÍTULO 7..... 69

BENEFÍCIOS DA MICROCORRENTE NO ENVELHECIMENTO CUTÂNEO DA FACE


Maria das Dores Belo da Silva
Sílvia Cristina Fernandes Olegário
Isabella Tereza Ferro Barbosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229067>

CAPÍTULO 8..... 81

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DA FEBRE AMARELA NO ESTADO DE SÃO PAULO, 2017-2018, ATUALIZAÇÃO ATÉ ABRIL DE 2022

Eliza Keiko Moroi
Juliana Yamashiro
Leila del Castillo Saad
Rodrigo Nogueira Angerami
Ruth Moreira Leite
Sílvia Silva de Oliveira


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229068>

CAPÍTULO 9..... 97

COMPARACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE CIPROFLOXACINO TABLETAS DE TRES MARCAS GENÉRICAS CONTRA EL MEDICAMENTO DE REFERENCIA

Víctor Hugo Chávez Pérez
Sergio Rodríguez Romero
Noemí Méndez Hernández
Luis Gerardo Vargas Pérez
Marcos Gonzalo Cruz Valdez

Nora Rojas Serranía
Guillermina Yazmín Arellano Salazar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6542229069>

CAPÍTULO 10..... 110

COMPOSIÇÃO QUÍMICA DE BIOPRODUTOS DE *Melipona fasciculata* SMITH EM DIFERENTES BIOMAS MARANHENSES

Aliny Oliveira Rocha de Carvalho
Gustavo Henrique Rodrigues Vale de Macedo
Aline Thays Pinheiro Montelo
Yuri Nascimento Fróes
Ailka Barros Barbosa
Milena de Jesus Marinho Garcia de Oliveira
Mayara Soares Cunha
Richard Pereira Dutra
Ludmilla Santos Silva de Mesquita
Maria Nilce Sousa Ribeiro
Flávia Maria Mendonça do Amaral

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290610>

CAPÍTULO 11..... 129

DESAFIOS NA AVALIAÇÃO DA EPIDEMIOLOGIA DA ATIVIDADE FÍSICA EM POPULAÇÕES INDÍGENAS: O CASO XAVANTE DO BRASIL CENTRAL


José Rodolfo Mendonça de Lucena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290611>

CAPÍTULO 12..... 143

DIFICULDADES ENFRENTADAS PELOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE FRENTE ÀS EMERGÊNCIAS PSIQUIÁTRICAS

Isabella Fernanda da Silva
Camila Harmuch
Daniela Viganó Zanoti-Jeronymo
Marília Daniella Machado Araújo
Tatiana da Silva Melo Malaquias
Eliane Pedrozo de Moraes
Katia Pereira de Borba
Dannyele Cristina da Silva
Raphaella Rosa Horst Massuqueto
Eliane Rosso
Marisete Hulek
Paula Regina Jensen

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290612>

CAPÍTULO 13..... 154

DOENÇA DE KAWASAKI EM LACTENTE CARDIOPATA COM ANORMALIDADE CORONARIANA - UM RELATO DE CASO

Larissa Albuquerque Oliveira

Isadora Francisco Lima de Paula

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290613>

CAPÍTULO 14..... 159

DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER

Fernanda Beck Coelho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290614>


CAPÍTULO 15..... 178

EXPOSIÇÃO SOLAR E ENVELHECIMENTO CUTÂNEO - IMPACTOS CAUSADOS PELAS RADIAÇÕES ULTRAVIOLETAS

Bianca Cristine de Souza

Fernando Augusto Suhai de Queiroz

Juliana Maria Fazenda

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290615>

CAPÍTULO 16..... 193

FATORES ASSOCIADOS AO NEAR MISS MATERNO NA REGIÃO METROPOLITANA DE FORTALEZA

Aline Veras Moraes Brilhante

Rosa Lívia Freitas de Almeida

July Grassiely de Oliveira Branco

Monalisa Silva Fontenele Colares

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290616>

CAPÍTULO 17..... 202

GESTALT-TERAPIA E CLÍNICA AMPLIADA: UMA EXPERIÊNCIA DE ESTÁGIO COM UM GRUPO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE UM PROJETO SOCIAL

Bruna Barbosa da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290617>

CAPÍTULO 18..... 216

HEMORRAGIA CEREBELAR REMOTA COMO COMPLICAÇÃO DE CLIPAGEM DE ANEURISMA EM ARTERIA CEREBRAL MÉDIA

Pedro Nogarotto Cembraneli

Julia Brasileiro de Faria Cavalcante

Ítalo Nogarotto Cembraneli

Eduardo Becker da Rosa

Renata Brasileiro de Faria Cavalcante

José Edison da Silva Cavalcante


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290618>

CAPÍTULO 19..... 224

HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS: AQUISIÇÃO DO HÁBITO NA INFÂNCIA

Milena Alves Pereira


Camilly Rossi da Silva
Christiane Germano Guerra
Emanuela Bachetti Sena
Kálita de Souza Santos
Isabela Correa
João Vitor Rosa Ribeiro
Kelly Cristina Suzue Iamaguchi Luz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290619>

CAPÍTULO 20..... 231

HIPERTENSÃO ARTERIAL E A TERAPIA MEDICAMENTOSA: RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE UM PROJETO DE ENSINO


Eduarda Bernadete Tochetto
Débora Surdi
Júlia Citadela
Laura Milena Motter
Ilo Odilon Villa Dias
Leila Zanatta

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290620>

CAPÍTULO 21..... 246

INDICADORES DE ACESSO À ÁGUA NO ESTADO DE PERNAMBUCO, 2016 a 2019

Ryanne Carolynne Marques Gomes Mendes
José Erivaldo Gonçalves
Letícia Moreira Silva
Jivaldo Gonçalves Ferreira
Rafaella Miranda Machado
Amanda Priscila de Santana Cabral Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.65422290621>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 256

ÍNDICE REMISSIVO..... 257

DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS: ALTERNATIVAS TERAPÊUTICAS PARA A DOENÇA DE ALZHEIMER

Data de aceite: 01/06/2022

Fernanda Beck Coelho

Faculdade Estácio de Campo Grande
Curso de Farmácia
Campo Grande, Mato Grosso do Sul

RESUMO: A presente pesquisa foi fruto do trabalho de conclusão de curso de graduação em Farmácia da Faculdade Estácio de Sá de Campo Grande – MS que tem como temática Tratamentos Farmacológicos voltados as Doenças Neurodegenerativas: Doença de Alzheimer (DA). O objetivo geral foi compreender de que modo os tratamentos farmacológicos auxilia na DA. Este trabalho foi dividido em três capítulos e abordou os tratamentos farmacológicos voltados as doenças neurodegenerativas (DN) com especificidade para a doença de Alzheimer. As DN são causas comuns e crescentes de mortalidade e morbidade em todo mundo, particularmente na pessoa idosa. A deterioração cognitiva é um elemento referencial para distinção entre os indivíduos que sofrem com diminuição, raciocínio, capacidades intelectuais, perda da memória e alterações das reações emocionais normais (LOUREIRO, 2016). A DA é uma DN crescente e irreversível (DA PAZ *et al.*, 2020). Considerando os problemas com a falta de adesão ao tratamento e as diferenças sociais o objetivo do trabalho foi entender como a terapêutica medicamentosa ocorre; quais são os medicamentos utilizados no mercado para DA e elencar os problemas relacionados a não adesão ao tratamento. A metodologia utilizada foi uma

Abordagem qualitativa descritiva, realizado uma busca nos bancos do portal regional da biblioteca virtual em saúde (BVS), com o marcador: tratamento farmacológico e falta de adesão ao tratamento para DA, o período pesquisado foi de janeiro de 2018 a outubro de 2021. Como resultados foram apresentados tratamentos com especificidade na sintomatologia da doença, qualidade de vida ao paciente e orientação aos cuidadores foi considerado medida imprescindível para resultado positivo do tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Tratamento; Doença Neurodegenerativa; Alzheimer.

1 | INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas (DN) são causas comuns e crescentes de mortalidade e morbidade em todo o mundo, particularmente na população idosa. Os distúrbios neurodegenerativos apresentam-se de formas diferentes em suas apresentações clínicas e fisiologia (ERIKKEN; KIM e GESCHWIND, 2018; WALKER e JUCKER, 2015). Essas apresentações clínicas podem ser movimento extrapiramidal e piramidal e distúrbios cognitivos ou comportamentais, este sendo o mais comum (DUGGER; DICKSON, 2017).

O acúmulo anormal de proteínas e a vulnerabilidade anatômica, geralmente, definem as características das doenças neurodegenerativas (KOVACS, 2019; KOVACS, 2018; DUGGER; DICKSON, 2017). Estas compartilham muitos processos fundamentais

associados à disfunção neuronal progressiva e morte, como estresse proteotóxico e suas anormalidades concomitantes na ubiquitina - sistemas proteasomal e autofagossomático / lisossomal, estresse oxidativo, morte celular programada e neuro inflamação (DUGGER e DICKSON, 2017; DUGGER *et al.*, 2014; MILENKOVIC e KOVACS, 2013; ADLER *et al.*, 2010).

No entanto, pensa-se na existência de genes, fomentam esta morte neuronal e os mecanismos que provocam apoptose ou necrose são ativados por estímulos similares que apenas diferem na sua intensidade. Assim, parece evidente que as interações que induzem ao envelhecimento e à morte celular estão na base não só do envelhecimento do organismo, no seu conjunto, mas também nos processos patológicos que provocam as doenças neurodegenerativas (GUIMARÃES *et al.*, 2009).

A deterioração cognitiva é um elemento fundamental para a distinção entre indivíduos que sofrem ou não de demência (Alzheimer e Parkinson). Desta forma, sabe-se que as doenças neurodegenerativas originam grande parte das demências, sobretudo as mais prevalentes no ser humano (LOUREIRO, 2016).

A doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo crescente e irreversível que resulta em perda de memória e diversas disfunções cognitivas aos seus portadores, (NOCETTI, 2020). Se tornou conhecida mundialmente a partir de 1900 através de Aloís Alzheimer, que realizou um estudo com uma paciente de 51 anos que apresentava uma perda progressiva de memória se desorientado no tempo e no espaço. (SMALL, 2006). Dessa forma é caracterizada por uma progressiva amnésia, com déficit de memória, colapso atencional, perceptual e visão espacial dificultando o diagnostico por apresentar sintomatologia diversificada.

O diagnóstico é realizado por meio da exclusão de outras patologias e através da averiguação do histórico do indivíduo, ressonância ou tomografia. São considerados exames que por meio de testes genéticos que podem demonstrar a probabilidade de a pessoa apresentar doença (CORREIA *et al.*, 2015).

Na fase inicial da patologia, o diagnóstico é primordial para o retardamento do processo, e para assegurar um suporte ao paciente e sua família, no que diz respeito ao bem-estar e a qualidade de vida mesmo na presença da DA (ARANTES, 2011).

Com base na fisiopatologia e nos sinais e sintomas das diferentes fases da doença, a terapia foca em melhorar a hiperfunção colinérgica do paciente. Estudos comprovam que os inibidores da acetilcolinesterase apresentaram eficácia.

No caso do tratamento farmacológico, sabe-se que não há nenhum medicamento pertinente com a cura desse mal, porém, existem algumas drogas capazes de retardar sua evolução, permitindo a melhoria na qualidade de vida do portador. Pertinente a estes aspectos destaca Oliveira (2004).

Considerando a compreensão do tratamento farmacológico na DA o objetivo do trabalho é entender como ocorre a fisiopatologia da doença, descrever quais medicamentos

estão sendo utilizados no mercado. Pois verificamos a necessidade do uso racional dos medicamentos para evitar agravos à saúde (reações adversas, intoxicações, ausência de efeito terapêutico), mesmo porque o paciente não tem condições de administrar seu próprio medicamento dependendo de uma pessoa responsável e orientada por um profissional da saúde. E mostrar o desempenho do papel do farmacêutico na abordagem da doença e na adesão ao tratamento.

Neste caso, o cuidador da pessoa portadora da DA que deve fazer adesão ao tratamento e não somente ministrar o medicamento.

Considera Gusmão (2006), “A adesão ao tratamento pode ser vista como uma pessoa que administra a medicação, que utiliza a dieta correta, que provoca mudanças do estilo de vida e que concorda e segue todas as orientações fornecidas pelo médico ou outro profissional da saúde”.

Logo esbarramos em problemas como a falta de adesão ao tratamento, em questões econômicas apresentadas pela população que vivem em situações de pobreza, carência de orientação aos cuidadores impossibilitando a aquisição dos medicamentos o que torna necessário o desenvolvimento da pesquisa.

A seguir, trataremos sobre a fisiopatologia da doença de Alzheimer e seus direcionamentos para a pesquisa: tratamento farmacológico e atenção farmacêutica.

2 | A FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

A neuropatologia da DA abrange placas neuríticas e novos neurofibrilares, descritos como transformações extracelulares com aglomeração da proteína beta- amiloide, cujos sintomas iniciais incluem perturbações da memória, apatia e depressão (FREITAS, 2015). Estas alterações na anatomopatológicas são indicativas para o critério da doença, porém atenção se faz necessário no diagnóstico, pois, estas alterações são encontradas em cérebros de pessoas idosas, conforme cita Mesulam, (1998).

A histopatologia da DA sugere que a deposição extracelular da proteína insolúvel β amiloide com formação de placas senis tem efeito tóxico sobre os neurônios. Esse acúmulo ocorre devido às mutações nos genes das enzimas que clivam a proteína precursora de amiloide, produzindo a β -amiloide (NITZSCHE; MORAES; TAVARES JÚNIOR, 2015). Além do mais, outro sinal da doença é através do aparecimento de emaranhados neurofibrilares no cérebro (FALCO *et al.*, 2016). Os neurônios que são acometidos pelos emaranhados neurofibrilares apresentam, constantemente, uma forma diferente dos demais neurônios encontrados, apresentando forma alongada conforme apresentado na Figura 1 (MARTELLI; MARTELLI, 2014).

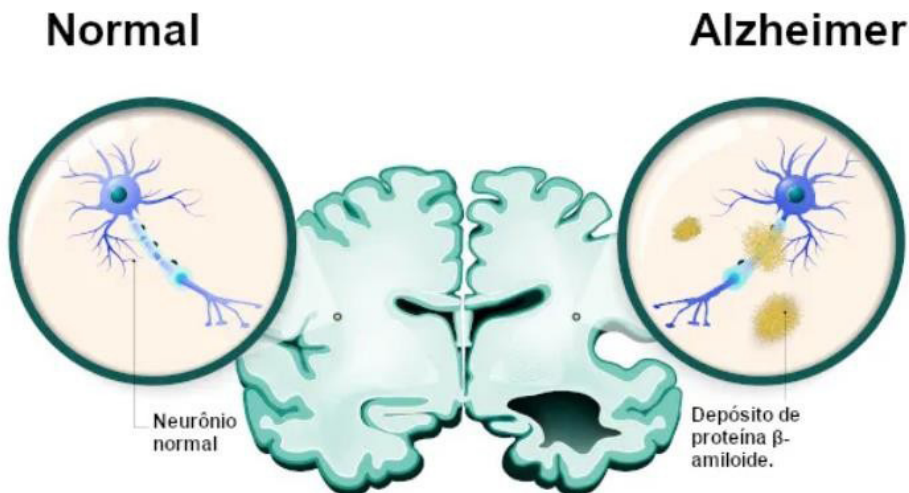


Figura 3 - Alterações do cérebro normal a doença de Alzheimer

Fonte: Brasilescola, (2021)

A DA provavelmente é causada por interações patogênicas entre muitos fatores e várias comorbidades, em que ainda não se conhece em que medida cada uma contribui para comprometer as funções neuronais conforme Figura 2, (HUANG, 2012). O cérebro na DA, apresenta modificações pela perda de neurônios e dendritos, presença de placas senis em maior número, de placas amiloides, neurofibrilação e áreas de degeneração granulo vacuolar. Representa um tipo de perda de neurotransmissores que pode ser a causa do severo déficit cognitivo. As doenças crônico-degenerativas geralmente afetam as necessidades orgânicas de proteínas e de calorias, podendo estar associadas à inapetência, causada pela própria doença, por determinados medicamentos e por dificuldades de alimentação (FERREIRA *et al.*, 2016). Essas modificações geram o comprometimento, a conectividade, metabolismo e a capacidade de recuperação neuronal, resultando nas alterações cerebrais no qual foi confirmado pela morte neuronal ou apoptose dos neurônios.

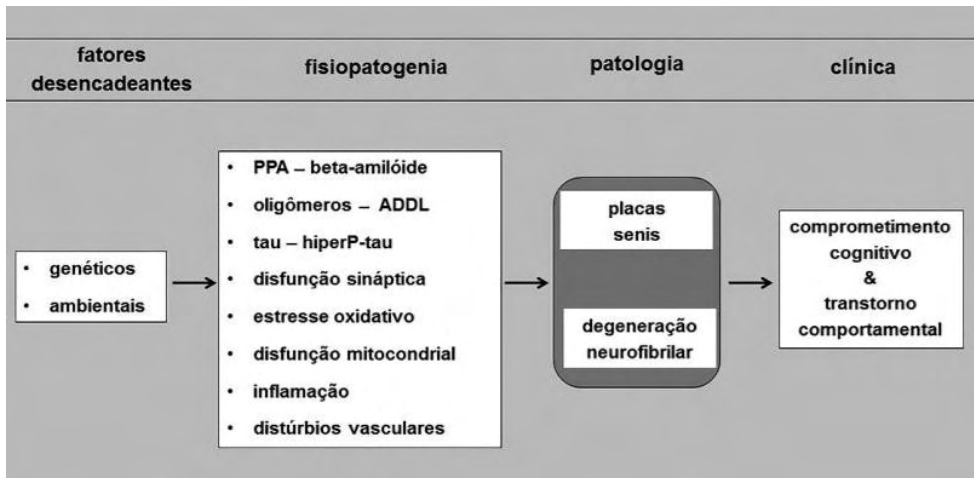


Figura 4 - Esquema da sequência de eventos na fisiopatologia da doença de Alzheimer, dos fatores desencadeantes às manifestações

Fonte: Huang, (2012).

As mudanças cerebrais acontecem antes do surgimento de sintomas de demência, as lesões se manifestam principalmente no córtex cerebral e influenciam na diminuição do tamanho do cérebro (ABRAZ, 2014). As partes cerebrais inicialmente lesadas são: hipocampo, subículo e córtex entorrinal, os quais são responsáveis pela memória (NITZSCHE; MORAES; TAVARES JÚNIOR, 2015).

Na DA muitos são os sinais bioquímicos que podemos observar, como, por exemplo, estresse oxidativo difundido no cérebro, neura inflamação, desregulação de cálcio, deficiência e distribuição alterada das mitocôndrias, oligomerização do peptídeo A β , toxicidade sináptica e problemas na homeostase metálica (FALCO *et al.*, 2016). O comprometimento da cadeia respiratória mitocondrial por conta do peptídeo A β leva ao estresse oxidativo, acumulando espécies reativas de oxigênio, elevando os níveis de óxido nítrico e diminuindo a produção de ATP (SANTOS *et al.*, 2017). A proteína Tau constitui a família a qual é associada aos microtúbulos e, tem como função estabilizar os mesmos por agregação de tubalina, unindo os microtúbulos com componentes do citoesqueleto.

A proteína Tau é um componente fundamental para a formação dos emaranhados neurofibrilares, e por isso, é existente de diversos estudos sobre a mesma. Em células saudáveis a proteína Tau se encontra em axônios, e em células não saudáveis encontra-se no corpo celular e região dendrítica, contudo, o aumento da Tau causa modificações morfológicas celulares, diminuem o crescimento e alterações essenciais na distribuição de organelas transportadoras por proteínas motoras dependentes de microtúbulos (PARDI *et al.*, 2017), a Figura 3 apresenta as alterações geradas.

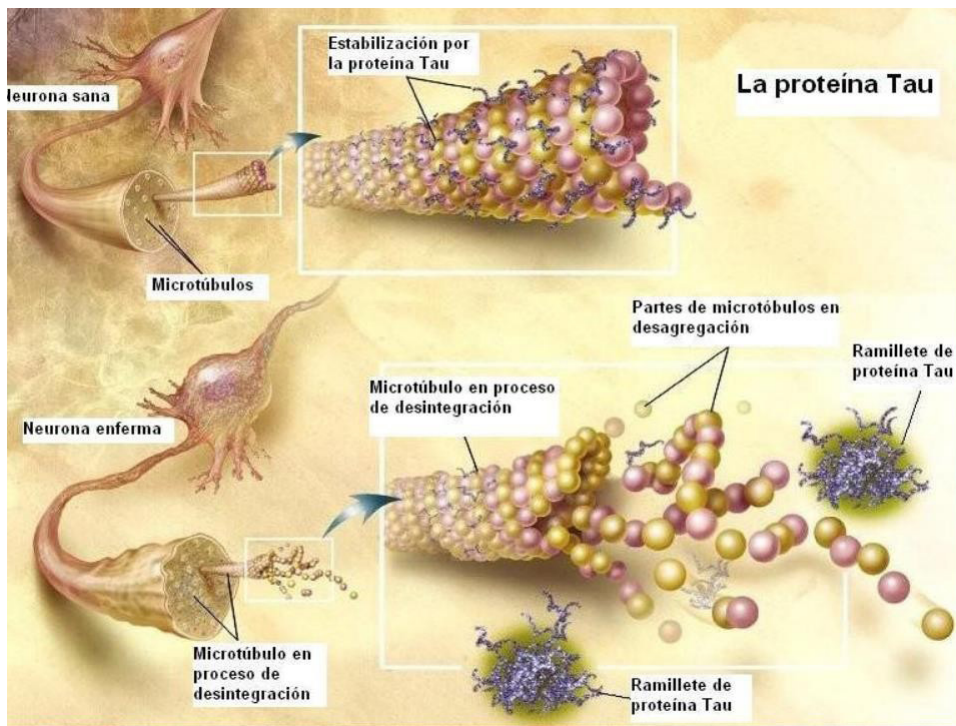


Figura 5 - Alterações geradas na proteína do Tau

Fonte: Ciencia e Cognição, (2021)

Devido a importância da proteína Tau para a homeostase neural, sua Hiperfosforilação contribui para uma cascata de eventos que em última análise, causa a morte neural, porém, a Tau é um dos principais e importantes biomarcadores (KRUSE *et al.*, 2016).

Um fator importante para agregação de Tau é sua tendência para construir estruturas secundárias β . Apesar de que deposições de origem amiloide (peptídeo A β) possam ser também identificadas em minúsculas quantidades em cérebros de idosos saudáveis, a 24 produção deste tipo de peptídeo é considerada central na patologia da DA (FALCO *et al.*, 2016).

A Tau faz parte de um conjunto de proteínas que causam patologias cerebrais amiloides e possuem conformação em estruturas β . Além do mais, constitui o grupamento o peptídeo A β . A β advém do processo proteolítico da proteína precursora amiloide (APP) (CARVAJAL, 2016). A APP é uma proteína integral de membrana, no qual está em abundante no meio extracelular, com porção hidrofóbica transmembrana e uma pequena parte C-terminal voltado para meio intracelular, denominado domínio intracelular da APP (MENEHETTI, 2014). No cérebro, a inclusão e depósito tanto da proteína Tau como de A β como uma das características marcantes do paciente com DA. O acúmulo de placas neurais

β -amiloide é formado pela insolubilidade de mais de 42 aminoácidos que são agrupados formando essas placas de $A\beta$, os mesmos são resíduos fisiológico do metabolismo celular que é produzido através de eventos sucessivos de ruptura da proteína precursora amilóide (APP) pela β e γ secretase, caracterizando a cascata amiloide, a segunda hipótese para justificar a DA (GARZÓN *et al.*, 2018). A neuro inflamação é outro membro considerável na fisiopatologia da DA o $A\beta$ é um forte ativador da micróglia e a exposição continua a ele e aos mediadores inflamatórios pode ser responsável pelo comprometimento funcional persistente da micróglia observado nas placas senis (HENEKA *et al.*, 2015). As placas senis (beta- amiloide) seu marcador neuro fisiopatológico mais conhecido para identificação de DA e resultam do metabolismo anormal da APP (MARTELLI; MARTELLI, 2014). Além de ser um importante marcador, seu surgimento causa lesões aos neurônios e deterioram o sistema de transporte de nutrientes e outros materiais (ENGEL, 2017). Todas estas alterações são muito importantes na fisiopatologia, pois os marcadores são utilizados como indicativos de diagnósticos precoces e novas terapêuticas que vão desde a origem e não apenas as manifestações clínicas conforme ocorrem atualmente.

2.1 Diagnóstico

A complexidade e o difícil trajeto para a composição do diagnostico da DA revelam fatores que vão desde conversas entrecruzadas de cuidadores-familiares, doentes, residentes e médicos, disputas entre as áreas da medicina, polêmicas e revisões diagnósticas.

Na DA a forma mais frequente é a demência em idosos e sua prevalência aumenta de forma expressiva com a idade. O envelhecimento é o fator de risco mais importante para o desenvolvimento da DA, embora outros fatores como histórico familiar e genética também influenciem (SILVA *et al.*, 2018).

A principal característica do quadro clínico é o comprometimento de memória episódica, como a dificuldade de lembrar-se de fatos recentes, repetição de perguntas e perda de objetos pessoais. Às vezes, inicia como comprometimento cognitivo leve amnésico, quando ainda não há comprometimento funcional e, portanto, síndrome demencial. Ocorre, posteriormente, envolvimento de área corticais associativas frontais, temporais e parietais, surgindo sintomas outros comportamentais e cognitivos (KENDEL *et al.*, 2014).

O diagnóstico ainda é basicamente clínico, embora haja marcante avanço de marcadores biológicos para as fases iniciais da patologia. Baseia-se, sobretudo, nas alterações cognitivas, comportamentais e funcionais aferidas por baterias cognitivas e exame neurológico, associadas à exclusão de outras causas de demência, através exames complementares, laboratoriais e de imagem (PARMERA; NITRINI, 2015). Os exames de imagem realizados são a ressonância magnética (MRI) e tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET-SCAN) conforme o especialista em neurologia define como

forma e especificidade.

Os prejuízos gerados pela demência são irreparáveis e modificam totalmente a vida daqueles que a possuem, portanto é suma importância um diagnóstico precoce, minimizando a progressão das demências.

Atualmente diversas técnicas de Inteligência Computacional têm sido utilizadas com a finalidade de classificação e diagnóstico da doença de Alzheimer, como Redes Neurais Multilayer Perceptron (MUNTEANU, *et al.*, 2015), Redes Neurais de Aprendizagem Profunda (SUK *et al.*, 2014), SVM (XIAO *et al.*, 2017), Random Forest (OPPEDAL *et al.*, 2015), Modelos Escondidos de Markov (CHEN, *et al.*, 2013) dentre outros. Contudo, existem tratamentos capazes de reduzir sua velocidade degenerativa e, dessa forma, reduzir os impactos na qualidade de vida do doente e de seus cuidadores. Porém, a eficácia da adoção desses tratamentos depende do quão cedo a doença é diagnosticada corretamente.

3 | TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A DA é caracterizada por uma perda neuronal significativa que resulta numa redução generalizada da atividade colinérgica nos tecidos afetados. A atividade colinérgica é regulada pelo neurotransmissor acetilcolina, responsável por campos como a atenção e a memória (Müller *et al.*, 2007). A acetilcolina é um dos neurotransmissores mais abundantes do sistema nervoso e sua síntese é apresentada na Figura 4, esta liga-se a receptores muscarínicos e nicotínicos. A sua ação na sinapse é terminada pela atuação da enzima acetilcolinesterase, responsável pela degradação da acetilcolina em acetato e colina. Pacientes com DA apresentam maiores níveis de acetilcolinesterase no cérebro e consequentemente níveis mais baixos de acetilcolina (MÜLLER *et al.*, 2007).

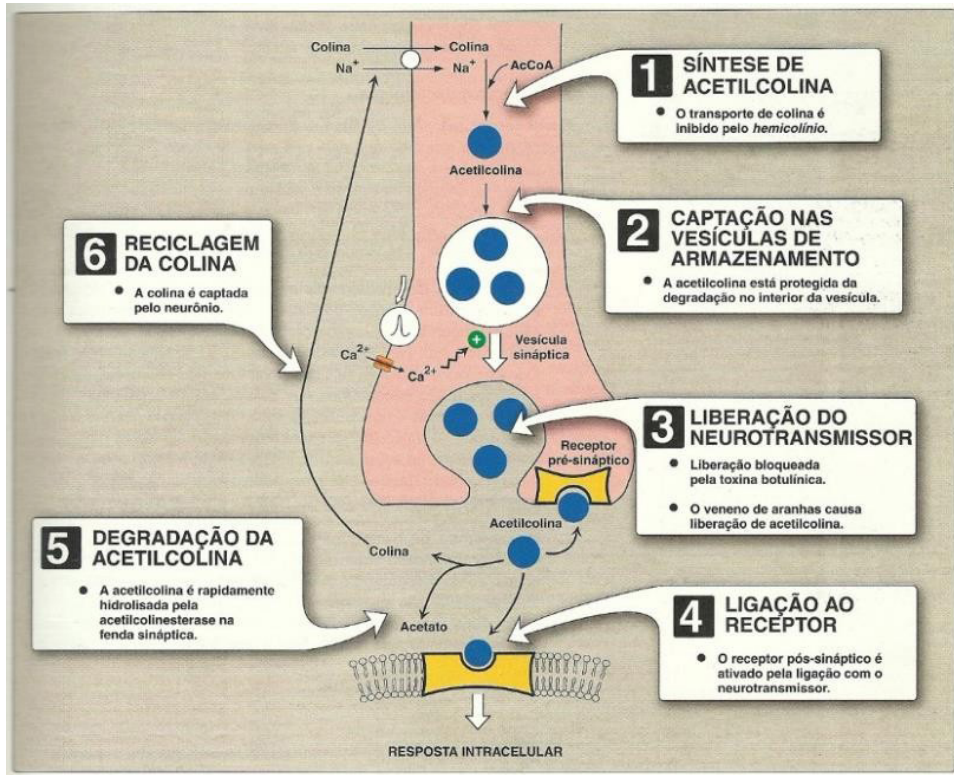


Figura 6 - Síntese e degradação da acetilcolina

Fonte: Mundo Molecular, 2021

Assim, uma possível abordagem terapêutica passa pela inibição da acetilcolinesterase levando a um aumento da concentração de acetilcolina na fenda sináptica. Os fármacos inibem a enzima responsável pela degradação de acetilcolina nas sinapses (MÜLLER *et al.*, 2007), permitindo um melhor funcionamento das sinapses colinérgicas e retardando a perda neuronal. Os fármacos usados na DA que atuam por inibição da acetilcolinesterase apresentam propriedades ligeiramente diferentes entre si, mas todos assentam no mesmo princípio de ação: inibir a degradação de acetilcolina, de forma a aumentar a concentração sináptica deste neurotransmissor, que está relacionada com a memória e a capacidade cognitiva, atrasando assim a progressão da doença (MÜLLER *et al.*, 2007). Com base nas diferentes hipóteses moleculares da DA, as abordagens dos grupos de pesquisa foram sendo diferenciadas ao longo dos anos. Diferentes tratamentos estão disponíveis atualmente no mercado, tanto aqueles que focam nas hipóteses colinérgica e glutamatérgica, quanto aqueles que auxiliam no controle parcial de diversos sintomas, particularmente agitação, depressão, alucinações e delírios, que são mais frequentes com a progressão da enfermidade. A Figura 5, estão descritas as terapias atualmente em uso e em desenvolvimento, subdivididas e, mecanismo de ação.

Nome Comercial Referência	Nome científico	Mecanismo de ação
Cognex®	Tacrina	Inibidor da acetilcolinesterase
Aricept® Razadyne®Exelon®	Donepezila GalantaminaRivastimina	Inibidor da acetilcolinesterase
Namenda®	Memantina	Antagonistas de receptores de N-metil-d-aspartato (NMDA)
	Zn, Cu e Fe Desoxferina Clioquinol Deferiprona 5-[N-metil-N-propargilaminometil]-8-hidroxiquinolina ML INHHQ	Agentes quelantes e MPACs
	Antidiabéticoe/ou anti-inflamatórios	Antagonistas de receptores de N-metil-d-aspartato
Zoloft® Prozac® Leapro®	Sertralina Fluoxetina Citalopram	Controle da depressão
	Coq10 Vitamina E Reveratrol Acidao- α -lipóico Quercetina	Antioxidantes
indocid®Alivium®	Indometacinalbuprofeno Azul de metileno	Inibidores de secretases(Anticoagulantes)
<i>Cannabis sativa</i>	Canabidiol	Antiinflamatório e antioxidante

Figura 7 - Medicamentos utilizados no tratamento da DA

Fonte: Falco, Anna De, *et al.*, (2016)

3.1 Farmacos

A Tacrina, aprovada em 1993 é o primeiro fármaco destinado ao tratamento de DA. Seu mecanismo de ação é baseado na inibição dupla da AChE e butirilcolinesterase, indicado para pacientes com DA moderada e leve. Se faz escolhas de novos inibidores de acetilcolinesterase (IAChEs), já que a tacrina está em desuso por conta da sua hepatotoxicidade e ações gastrointestinais (LOPES, 2014; DIAS *et al.*, 2015).

Os IChE de segunda geração disponíveis no mercado brasileiro para tratamento da DA leve a moderada que são: rivastigmina, donepezil e galantamina, apresentam propriedades farmacológicas e terapêuticas semelhantes. Os perfis de efeitos colaterais dessas drogas são também similares e incluem (FORLENZA, O. V. 2005):

- Efeitos adversos gastrointestinais, que são os mais comuns, e incluem náuseas, vômitos, diarreia, anorexia, dispepsia e dor abdominal;
- Efeitos cardiovasculares, como: oscilação da pressão arterial, síncope, arritmia e bradicardia, que geralmente é insignificante, mas pode instabilizar pacientes com defeitos de condução prévios, o que justifica a realização de uma eletrocardiograma antes do início do uso de um IChE6;

- outros sintomas gerais, por exemplo, tonteiras, cefaleia, agitação, insônia, câimbras e sudorese.

A donepezila, é considerado o medicamento de primeira linha para melhorar ou reduzir a velocidade da perda de memória na doença de Alzheimer. Atua inibindo as duas enzimas que deterioram a acetilcolina, a acetilcolinesterase (AChE) e a butilcolinesterase (BuChE), possibilitando mais acetilcolina para o cérebro. Estudos 25 duplo-cego, monitorados com placebo em grande escala demonstraram a eficácia deste medicamento em comparação com o placebo (MONTEIRO, 2018).

A rivastigmina inibe a AChE com seletividade para o córtex cerebral e o hipocampo. É o único fármaco que não utiliza isoenzimas do CYP450 no metabolismo, desse modo, pode-se diminuir as interações farmacológicas. Diversos ensaios clínicos propõem que a rivastigmina tem uma ação significativa na memória e na cognição (PINTO *et al.*, 2017).

A Galantamina é um medicamento que apresenta duplo mecanismo de ação, em que, além de impedir a AChE, também consegue modular os receptores nicotínicos, aumentando a transmissão colinérgica. Deve ser tomado uma vez ao dia, por ser um medicamento de liberação prolongada. É metabolizado através da via enzimática do CYP450, então deve ser usado com cuidado quando administrado com fármacos que utilizam o mesmo metabolismo de enzimas. Distintos estudos, monitorados com a utilização do placebo, evidenciaram a superioridade da galantamina em comparação com o placebo (CHAVES *et al.*, 2018).

O fármaco memantina é um antagonista não competitivo, de afinidade moderada, do recetor N-metil-D-Aspartato (NMDA) e um bloqueador de canal aberto dos recetores nicotínicos e NMDA, aprovado no tratamento da AD, moderada a severa.

A memantina é clinicamente bem tolerada e tem mostrado ser eficaz no que diz respeito a melhorar alguns dos sintomas da AD. A combinação da memantina com inibidores da acetilcolinesterase pode ser utilizada no tratamento da AD devido aos dois mecanismos de ação atuarem de forma a melhorar o processo cognitivo do doente. (HAGER *et al.*, 2016)

O canabidiol (CBD) é uma substância da planta *Cannabis sativa*, não tem efeito psicotrópico e sua molécula atravessa livremente a barreira hematoencefálica, que é uma estrutura especial que envolve os vasos sanguíneos do sistema nervoso central e tem uma função metabólica importante, protegendo-o de substâncias potencialmente tóxicas. Pesquisas mostram que alguns dos canabinóides reduzem o acúmulo de beta-amiloide e a inflamação do cérebro que ocorre na doença de Alzheimer (PITANGA *et al.*, 2018).

4 | ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA DOENÇA DE ALZHEIMER

A Atenção Farmacêutica é uma prática profissional que se baseia na provisão responsável da farmacoterapia, com a finalidade de alcançar resultados efetivos em resposta ao tratamento prescrito e assim melhora a qualidade de vida do usuário. Busca resolver ou prevenir os problemas farmacoterapêuticos de forma documentada ou sistematizada. Além

disso, engloba o acompanhamento do indivíduo visando responsabilizar-se junto deste, para que o fármaco prescrito seja eficaz e seguro, na posologia adequada e resulte no efeito terapêutico almejado (Moreira, Jansen, Silva, 2020). E sabendo-se que o portador da doença não possui características mentais estabelecidas e precisando que uma pessoa responsável faça o acompanhamento da administração do fármaco, onde seria ou o cuidador ou algum familiar, o papel do farmacêutico se torna importante para estar sanando dúvidas e fazer o acompanhamento dos mesmos.

A atenção farmacêutica trata-se de conjunto de ações desenvolvidas pelo farmacêutico e por outros profissionais de saúde voltadas à promoção, à proteção e à recuperação da saúde, tanto no nível individual como no coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial (FILHO & BARREIRA, 2017). Podendo neste caso fazer a junção da parte médica e farmacêutica para que os cumprimentos de todas as orientações sejam seguidos afim da terapêutica escolhida ser eficiente para o paciente tratado.

A orientação farmacêutica pode proporcionar tanto benefícios ao portador quanto ao cuidador, medida que os benefícios do acompanhamento farmacoterapêutico atingem a ambos reduzindo custos, melhorando as prescrições, promovendo maior adesão do portador ao tratamento e controlando a possibilidade de reações adversas (FILHO & BARREIRA, 2017).

O farmacêutico possui a função de informar os cuidadores ou portadores com Doença de Alzheimer, em fase inicial da patologia, e ainda independentes, a realizar o acompanhamento farmacoterapêutico, estando atentos às reações adversas aos medicamentos e as interações medicamentosas, para assegurar a eficácia e segurança da terapêutica em cada um dos estágios, na progressão da patologia, no aparecimento das comorbidades ou enfermidades, mesmo que não relacionadas a esta doença (FERNANDES & ANDRADE, 2017). No entanto, através de estudos, observou-se que a orientação farmacêutica, proporciona melhoria da farmacoterapia, tendo em vista que o fármaco é um instrumento primordial de recuperação e manutenção da saúde dos portadores com Alzheimer.

A averiguação da farmacoterapia em idosos afetados, assim como de seus cuidadores, é um instrumento fundamental de avaliação da qualidade da atenção fornecida a estes indivíduos. Esforços para aperfeiçoar a prescrição seleção, a dispensação e o emprego de medicamentos devem estabelecer prioridade nos programas de atenção ao idoso (FILHO & BARREIRA, 2017).

Estando ciente de que o farmacêutico é o último profissional com quem o paciente terá contato antes do início da terapia, e que muitas vezes inúmeras dúvidas em relação a posologia, indicação, efeitos colaterais, entre outras dúvidas, por algum motivo não foram sanadas junto ao prescritor, informações claras e precisas serão de extrema importância para a garantia de prevenção de eventos adversos, prevenindo, detetando e solucionando-os da melhor forma possível, possibilitando uma melhor qualidade de vida ao paciente

e adesão ao tratamento. (BOTASSO *et al*, 2007). Neste caso o farmacêutico poderá conduzir uma entrevista com o familiar, o doente e seu cuidador, onde poderá manter um acompanhamento mais próximo com os mesmo, ouvindo suas dúvidas, questões, podendo fazer orientações quanto a rotina, sugerir adaptações no ambiente conforme for analisado o quadro do paciente e podendo orientar de maneira mais clara e dinâmica no decorrer do tratamento e estabelecendo um vínculo promissor com os familiares e cuidador estabelecendo um vinculo promissor e seguro e melhorando a qualidade de vida do paciente.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A heterogenidade e as interrelações de fatores fisiopatogenicos da DA mostram que a sua expressão clínica decorre de um conjunto de fatores, cuja base está estabelecida nas alterações da clivagem da proteína transmembrana neuronal, a proteína precursora amiloide e presença do Peptidio Beta Amiloide (BEKERMAN, 2009). Estas alterações estão interligadas aos sintomas que vão de perda da memoria a depressão e suas alterações são indicativos para o diagnostico da doença. As mudanças ocorrem antes do surgimento dos sintomas.

Em relação aos aspectos histológicos e neuropatológicos, a DA caracteriza-se pela maciça perda sináptica e pela morte neuronal observada nas regiões cerebrais responsáveis pelas funções cognitivas. Estudos sugeriram que a morte neuronal procede após a ruptura do citoesqueleto celular.

As alterações bioquímicas revelam se desde um estresse oxidativo, neuro inflamações, deficiencias de calcio, alterações nas mitocôndrias entre outros revelando se evidente alterações nos neurotransmissores ou sistemas neurotransmissores . (Acetilcolina – Acetilolinesterase). Outro fator consideravel é a desestruturação neurofibrilares.

Os requisitos para diagnostico DA incluem sintomas primários, com o declínio da memória, em estágios mais tardios, ha o comprometimento do registro e armazenamento do pensamento que levam a um diagnostico clinico, este que é observado atravesde exames complementares le de imagem.

Devido a redução ou perca neuronal sugerem se farmacos que atue na produção do neurotransmissor acetilcolina ou que impessam sua degradação, permitindo um bom funcionamento das sinapses e diminuindo a perda neuronal. Diferentes tratamentos são associados para minimizar os sintomas da agitação, depressão, alucinação e delirios. Dentre os tratamento foram utilizados fármacos que apresentam mecanismo de ação como inibidores da acetilcolinesterase, Antagonistas de receptores de N -metil-d-aspartato, agentes quelantes, Antagonistas de receptores de N -metil-d-aspartato, para o controle da pressão arterial, antioxidantes, anticoagulantes, antiinflamatórios sintéticos e extraídos de fitoterápicos.

A busca por novos tratamentos continua, devido os fármacos atuais apresentarem hepatotoxicidade, alterações gastrintestinais, alterações cardíacas, além de cefaleia, agitação e insônia. No mercado, a primeira linha de tratamento é a donepezila, que reduz a deterioração da acetilcolina, a rivastigmina na inibição da acetilcolinesterase ou a galantamina que apresenta duplo mecanismo de ação. Últimos estudos apresentados com plantas medicinais apontaram resultados positivos com o canabidiol, molécula ativa da *Canabis sativa*, que atua com ação psicotrópica, apesar de não ser, atravessando o SNC, vaso relaxando e a nível metabólico como hepatoprotetor, resultando em menor processo inflamatório o cérebro e diminuindo o acúmulo de beta – amiloide oque caracteriza a doença de Alzheimer.

Logo a prática da atenção farmacêutica influenciara o resultado da farmacoterapia, que ocasionara resultados favoráveis na qualidade de vida dos pacientes e na eficácia do tratamento com o uso racional dos medicamentos.

Sendo o farmacêutico a pessoa intermediária ao médico e o cuidador, elucidará de forma educativa e acessíveis dúvidas sobre administração dos fármacos orientando quanto a medidas não medicamentosas oque minimiza os gastos do tratamento e diminuindo as reações adversas aos medicamento. Além de ser o proissinal do medicamento, o farmaceutico atraves dos seus conhecimentos traá oportunidades ao desenvolvimento de novos fármacos oque ainda se faz necessário para busca da cura das doenças neurodegenerativas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois até aqui ele tem me sustentado e me abençoado.

Em especial quero agradecer ao meu pai Adir, por me apoiar e me incentivar a ir sempre mais além. Agradeço com todo o meu amor, a força com que me criou e me incentivou a me tornar uma mulher determinada, indepentende e trabalhadora. Agradeço por acreditar sempre em mim da sua maneira, por nunca ter me desamparado. Você é maravilhoso pai. Agradeço por estar sempre presente. Agradeço não só por ser meu pai, mas por dar significado à palavra PAI em todo o seu esplendo.

À minha avó Jacira agradeço por ser a minha segunda mãe. Obrigada por todo o apoio, por todo o cuidado e amor que me criaste.

Agradeço a minha mãe por sempre me apoiar mesmo não estando presente, e por me dar forças nas horas em que eu precisei.

Ao meu namorado e melhor amigo, João Henrique, agradeço por me ajudar a nunca desistir daquilo que quero e acredito. Agradeço por estar sempre lá para mim nos momentos em que mais precisei.

A Professora Giovana Zulin agradeço a oportunidade que me deu ao poder trabalhar

este tema com alguém tão inteligente e dedicada e por ter me orientado com tanta maestria. Obrigada por ter acreditado em mim, no meu potencial e me ter proporcionado todas condições para conseguir concluir a minha dissertação. Levarei com carinho todos os momentos em que me ouviu e aconselhou e espero ser uma grande profissional tão incrível quanto a senhora.

Ao Professor Rafael Valente, agradeço imensamente por todo apoio, cuidado, por me ouvir e compreender, por cada orientação, cada conselho, por me proporcionar alegrias em meio as dificuldades e por ter me mostrado que o cuidado de um professor vai além de uma sala de aula. Você foi e é um Professor e coorientador incrivelmente maravilhoso, obrigada por transmitir todo o seu conhecimento com amor e alegria.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu pai. Por todo o cuidado que me foi dado. Por tudo!

REFERÊNCIAS

ABRAZ. **Associação Brasileira de Alzheimer**: 2014 [Internet]. Disponível em: <http://abraz.org.br/web/>. Acesso em: 10 mar, 2019.

ARANTES, F. T. **Aspectos neurobiológicos da memória na doença de Alzheimer**. 2011. 13f. Monografia (Trabalho de Conclusão do Curso em Ciências Biológicas), Universidade Estadual Paulista. Rio Claro. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/118086/arantes_ft_tcc_rcla.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

ADLER, C. H.; CONNOR, D. J.; HENTZ, J. G.; SABBAGH, M. N.; CAVINESS, J. N.; SHILL, H. A.; NOBLE, B. S. & BEACH, T. G. Incidental Lewy body disease: clinical comparison to a control cohort. **Movement Disorders**, v. 25, n. 5, p. 642-646, 2010.

BECKERMAN, M. **Alzheimer's disease**. In Cellular Signaling in Health and Disease. Cap 17:369-389. New York: Springer, 2009.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde/ Secretaria de CiênciaTecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta nº 13, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 16 dez. 2017, p.201. Disponível em: https://www.in.gov.br/materia/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/867171/do-1-2017-12-08-portaria-conjunta-n-13-de-28-de-novembro-de-2017-867167. Acesso em: 03 out 2021.

Botasso MR, Miranda FE, Fonseca SAM. **Reação Adversa Medicamentosa em Idosos**. RBCEH, 2011, 8(2): 285-297

CARVAJAL, C. C. Biología Molecular de La Enfermedad de Alzheimer. **Revista Medicina Legal de Costa Rica**, Vol. 33 (2), 2016.

CHAVES, Joceli Corrêa et al. tratamento farmacológico e assistência psicológica na doença de Alzheimer. **Revista Saúde em Foco**, n. 10, 2018. Disponível em:< http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/12/110_TRATAMENTO-FARMACOL%20C3%93GICO-E-ASSIST%20C3%8ANCIA-PSICOL%20C3%93GICA-NA-DOEN%20C3%87A-DE-ALZHEIMER.pdf>.

CORREIA, A.; Felipe J; Santos A e Graça P.et. al.,. Nutrição e doença de Alzheimer. **Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável**, 2015. Disponível em:< https://www.alimentacaosaudavel.dgs.pt/activeapp/wp-content/files_mf/1444910422Nutri%20C3%A7%20C3%A3oeDoen%20C3%A7adeAlzheimer.pdf>.

DUGGER, B. N.; ADLER, C. H.; SHILL, H. A.; CAVINESS, J.; JACOBSON, S.; DRIVER-DUNCKLEY, E.; BEACH, T. Concomitant pathologies among a spectrum of parkinsonian disorders. **Parkinsonism & related disorders**, v. 20, n. 5, p. 525-529, 2014.

DUGGER, B. N.; DICKSON, Dennis W. Pathology of neurodegenerative diseases. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**, v. 9, n. 7, p. a028035, 2017.

ENGEL, C. L. Doença de Alzheimer: o cuidado como potencial partilha de sofrimento. **Revista Núcleo de Estudos Interdisciplinares Sobre o Envelhecimento**, Porto Alegre, v. 22, n. 3, p. 9-27, 2017.

ERKKINEN, MICHAEL G.; KIM, MEE-OHK; GESCHWIND, MICHAEL D. Clinical neurology and epidemiology of the major neurodegenerative diseases. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**, v. 10, n. 4, p. a033118, 2018.

FALCO, A.; CUKIERMAN, D. S.; DAVIS, R. A. H.; REY, N. A. A doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de trabalho. **Química Nova**, v.39 n.1 São Paulo Jan, 2016.

FREITAS, R. V. **Diagnóstico precoce na doença de Alzheimer utilizando biomarcadores e tomografia PET CT**. 2015. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) – Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Centro Universitário de Brasília, Brasília, DF, 2015. Disponível em < <http://www.repositorio.uniceub.br/bitstream/235/6868/1/21234951.pdf>> : Acesso em: 17 mar, 2019.

FERNANDES, J. S. G.; & Andrade, M. S. (2017). Revisão sobre a doença de alzheimer: diagnóstico, evolução e cuidados. **Psicologia, Saúde & Doenças**, 18(1), 131-140. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1645-00862017000100011.

FERREIRA, A. P.; CASTRO, A. K. P.; LIMA, E. A.; MARQUES, I. S.; OLIVIRA, K. M. S.; MACIEL, R. S.; BEZERRA, M. A. Doença de Alzheimer. **Mostra Interdisciplinar do Curso de Enfermagem**, Volume 02, Número 2, Dez, 2016.

FILHO, R. P. B.; & Barreira, I.V.B.P. (2017). **Doença de Alzheimer: diagnóstico e perspectiva**. Rio de Janeiro: Gramma Livraria e Editora. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=F9BBDwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=Doen%20C3%A7a+de+ALZHEIMER&hl=ptBR&sa=X&ved=2ahUKEwjE-fKEiq7tAhWLLLkGHSUYC4sQ6AEwAHoECAQQAg#v=onepage&q=Doen%20C3%A7a%20de%20ALZHEIMER&f=false>.

GARZÓN, P. S.; CAMACHO, M. M.; TAPIERO, L. J. A.; REINA, K. D. Características cognitivas y oculares en enfermedad de Alzheimer. **NOVA**, 16(29): 101-114, 2018.

GUIMARÃES, J. S.; FREIRE, M. A.; LIMA, R. R.; SOUZA-RODRIGUES, R. D.; COSTA, A. M.; SANTOS, C. D.. **Mecanismos de degeneración secundaria en el sistema nervioso central durante los trastornos neuronales agudos y el daño en la sustancia blanca.** Revista Neurol., p.48 (6), 304-310. 2009.

GUSMÃO, Josiane Lima; JÚNIOR, Décio. Mion. Adesão ao tratamento – conceitos. **Revista Brasileira de Hipertensão.** São Paulo, v. 13, n. 1, 2006. Disponível em: <http://www.seer.ufrgs.br/RevEnvelhecer/article/view/50055>.

HAGER, K, Baseman AS, Nye JS, Brashear HR, Han J, Sano M, et al. Effect of concomitant use of memantine on mortality and efficacy outcomes of galantamine- treated patients with Alzheimer's disease : post-hoc analysis of a randomized placebo-controlled study. *Alzheimers Res Ther.* 2016

HENEKA, M. T.; CARSON, M. J.; KHOURY, J. E.; LANDRETH, G. E.; BROSSERON, F. F. D. L. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. **Lancet Neurol**, 14:388- 05, 2015.

HUANG Y, MUCKE L. Alzheimer Mechanisms and Therapeutic Strategies. **Cell.**; n.148: p. 1204-1222. 2012.

KOVACS, G. G. Concepts and classification of neurodegenerative diseases. In: Handbook of clinical neurology, **Elsevier**, p. 301-307, 2018.

KOVACS, G. G. Molecular pathology of neurodegenerative diseases: principles and practice. **Journal of clinical pathology**, v. 72, n. 11, p. 725-735, 2019.

LEE, Young-Jung; HAN, Sang Bae; NAM, Sang-Yoon; OH, Ki-Wan; HONG, Jin Tae. Inflammation and Alzheimer's disease. **Arch Pharm Res.** v. 33, n. 10, p. 1539-1556, 2010.

KRUSE, N.; SCHLOSSMACHER, M. G.; SCHLZSCHAEFFER, W. J.; VANMECHELEN, E.; VANDERSTICHELE, H.; EL-AGNAF, O.M.; MOLLENHAUER, B. A. First Tetraplex Assay for the Simultaneous Quantification of Total α -Synuclein, Tau, β -Amyloid42 and DJ-1 in Human Cerebrospinal Fluid. **PLOS ONE**, 11(4), e 0153564, 2016.

LOPES, J. P. B. Síntese de dímeros quirais do tipo bis-tacrina com potencial aplicação no tratamento da doença de Alzheimer. 2014. 142f. **Dissertação de Mestrado** – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2014.

LOUREIRO, I. Doenças Neurdegenerativas. **Portal dos Psicólogos.** v.1, p. 335- 364. 2016.

KANDEL, E.; SCHWARTZ, J.; JESSELL, T.; SIEGELBAUM, S. AND HUDSPETH, A. **Princípios de Neurociências-5.** AMGH Editora, 2014.

MARTELLI, A; MARTELLI, F. P. Alterações Cerebrais e Análise Histopatológica dos Emaranhados Neutrofibrilares na Doença de Alzheimer. **UNICIÊNCIAS**, v. 18, n. 1, p. 45- 50, São Paulo, 2014.

MENEGHETTI, A. B. Avaliação dos Mecanismos envolvidos na Toxicidade de Oligômeros de Peptídeo β - amiloide em Cultura Organotípica de Hipocampo. **Tese (Dissertação de Mestrado)** - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2014.

MESULAM, M. M. From sensation to cognition. **Brain**; n. 121: p. 1013-1052. 1998. MILENKOVIC, I.; KOVACS, G. G. Incidental corticobasal degeneration in a 76-year-old woman. **Clinical neuropathology**, v. 32, n. 1, p. 69-72, 2013.

MONTEIRO, Wallace Henrique Maciel. Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos. **Revista Saberes**, Rolim de Moura, v. 8, n. 2, 2018. Disponível em: <<https://facsao paulo.edu.br/wp-content/uploads/sites/16/2018/10/DOENÇA-DE-ALZHEIMER-ASPECTOS-FISIOPATOLÓGICOS-.pdf>>.

MOREIRA, S. C.; JANSEN, A. K.; & SILVA, F. M. (2020). Intervenções dietéticas e cognição de pacientes com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática de ensaio clínico randomizado. **Dement. Neuropsicol.**, 14(3), 258-282.

MÜLLER T. Rivastigmine in the treatment of patients with Alzheimer' s disease. **Neuropsychiatr Dis Treat.** 2007;3(2):211–8.

MUNTEANU, C. R.; FERNANDEZ-LOZANO, C.; ABAD, V. M.; FERNÁNDEZ, S. P.; ÁLVAREZ-LINERA, J.; HERNÁNDEZ-TAMAMES, J. A. AND PAZOS, A. Classification of mild cognitive impairment and alzheimer's disease with machinelearning techniques using 1h magnetic resonance spectroscopy data, **Expert Systems with Applications**, v. 42, n. 15-16, p. 6205–6214, 2015.

NITZSCHE; B. O.; MORAES, H. P.; TAVARES JÚNIOR, A. R. Doença de Alzheimer: novas diretrizes para o diagnóstico. **Revista Médica de Minas Gerais**, 25(2): 237- 243, 2015. OMS - Relatório mundial de envelhecimento e saúde. 2017. Disponível em: Acesso em: 30 fevereiro, 2019.

NOCETTI, C. T., RIBEIRO, T. G. L. Uso de canabinoides como adjuvante no tratamento da Doença de Alzheimer. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**. v 32, n. 3, p.104-111, nov. 2020. Disponível em: <http://www.mastereditora.com.br/bjscr>. Acesso em: 16 abr 2021.

OLIVEIRA, M. F.; RIBEIRO, M.; BORGES, R.; LUGINGER, S. **Doença de Alzheimer: Perfil Neuropsicológico e Tratamento**. Trabalho de Conclusão de Curso de Psicologia. Faculdade de Psicologia e Ciências da Educação da Universidade de Coimbra Portugal, 2005. Disponível em <http://www.psicologia.pt> > Conteúdos > Trabalhos de Curso > Saúde e Clínica.

ORESTES V. FORLENZA, Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832005000300006

PARDI, P. C.; SANTOS, G. A. A.; SILVA GOIS, J. C.; BRAZ JR., R. G.; OLAVE, E. Biomarcadores y Marcadores de Imagen de la Enfermedad de Alzheimer. **International Journal of Morphology**. 35(3):864-869, 2017.

PINTO, Anderson de Vasconcelos et al. **Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer em idosos**. Congresso Internacional de Envelhecimento Humano, 2017. Disponível em: <http://www.editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/TRABA_LHO_EV075_MD2_SA3_ID1221_11092017200451.pdf>.

PINHEIRO, J; CARVALHO, M; LUPPI, G. Interação medicamentosa e a farmacoterapia de pacientes geriátricos com síndromes demenciais. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, vol.16,n.2,2013.Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S180998232013000200010&script=sci..tng>.

PITANGA, T. N., et al. **Avanços farmacológicos para o tratamento/retardo da doença de alzheimer**. SEMOC-Semana de Mobilização Científica-Alteridade, Direitos Fundamentais e Educação, 2018. Disponível em: <http://ri.ucsal.br:8080/jspui/bitstream/prefix/1188/1/Avan%c3%a7os%20farmacol%c3%b3gicos%20para%20o%20tratamento/retardo%20da%20doen%c3%a7a%20de%20alzheimer.pdf>.

OPPEDAL, K.; EFTESTØL, T.; ENGAN, K.; BEYER, M. K. AND AARLAND, D. Classifying dementia using local binary patterns from different regions in magnetic resonance images, **Journal of Biomedical Imaging**, v. 2015, p. 5, 2015.

SANTOS, A. L. M.; FRAGA, V. G.; MAGALHÃES, C. A.; SOUZA, L. C. S.; GOMES, K. B. Doença de Alzheimer e Diabetes Mellitus tipo 2: qual a relação? **Revista Brasileira de Neurologia**, 53(4):17-26, 2017.

SILVA, I.R.; DE SOUZA, R. G.; SILVA, G. S.; DE OLIVEIRA, C. S.; CAVALCANTI, L. H.; BEZERRA, R. S.; ... & DOS SANTOS, W. P. **Utilização de redes convolucionais para classificação e diagnóstico da doença de Alzheimer**. II Simpósio de Inovação em Engenharia Biomédica , 73-76. 2018.

SMALL, D. Alzheimer e Alzheimer's: um centenário - perspectivas. **Jornal de Neuroquímica**. v.99, Austrália, 2006. Disponível <https://www.dementia.org.au/about-dementia/what-is-dementia>.

SELKOE D. Alzheimer's disease: genes, proteins, and therapy. **Physiol Rev**. 2001;81(2):741- 66.

SUK, H. I.; LEE, S. W.; SHEN, D. Initiative et al., Hierarchical feature representation and multimodal fusion with deep learning for ad/mci diagnosis, **NeuroImage**, v. 101, p. 569–582, 2014.

WALKER, L. C.; JUCKER, M. Neurodegenerative diseases: expanding the prion concept. **Annual review of neuroscience**, v. 38, p. 87-103, 2015.

CHEN, Y. AND PHAM, T. D. Development of a brain mri-based hidden markov model for dementia recognition, **Biomedical engineering online**, vol. 12, no. 1, p. S2, 2013.

XIAO, Z.; DING, Y.; LAN, T.; ZHANG; C. LUO, C. AND QIN, Z. "Brain mr image classification for alzheimer's disease diagnosis based on multifeature fusion," **Computational and mathematical methods in medicine**, vol. 2017.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adolescente 33, 34, 41, 42, 45, 46, 47, 57, 58, 64, 213

Ambiente escolar 38, 203, 230

Aneurisma 216, 217

Anormalidade coronariana 154

Artéria cerebral média 216, 217

Artrogirose 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56

Asma 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 236

Atividade física 58, 59, 61, 64, 65, 68, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 137, 138, 139, 140, 142, 243

B

Brasil Central 129, 135, 136

Broncoespasmo 57, 58, 59, 62, 63, 65, 67, 68, 237

C

Cardiopatia 156

Ciprofloxacina 97

Clínica ampliada 202, 203, 207, 208, 209, 213, 214

Clipagem 216

D

Diabetes mellitus 27, 28, 30, 31, 177, 237, 241, 244

Doença de Alzheimer 159, 160, 161, 162, 163, 166, 169, 172, 173, 174, 175, 176, 177

Doença de Kawasaki 154, 155, 156

Doença neurodegenerativa 159

E

Emergência psiquiátrica 144, 149, 153

Envelhecimento cutâneo 12, 13, 15, 17, 24, 25, 26, 69, 70, 73, 74, 75, 79, 80, 178, 179, 182, 183, 184, 190, 191

Exercício físico 57, 58, 192, 241

Exposição solar 178, 182, 188, 189

F

Fasciculata Smith 123

Febre amarela 81, 82, 83, 84, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96

Fisioterapia 52, 55, 79, 80, 189, 220

Fortaleza 96, 154, 193, 195, 196

H

Hemofilia 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11

Hemorragia cerebelar remota 216, 218, 222

Higiene 42, 45, 225, 227, 228, 229, 248

Hipertensão arterial sistêmica 28, 217, 243

M

Maranhão 1, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128

Microcorrente 69, 70, 71, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80

N

Near miss materno 193, 194, 196, 197, 198, 199, 200, 201

P

População indígena 112, 129, 255

Profissional de saúde 39, 208, 231

Projeto social 202, 203, 224, 226

Q

Qualidade de vida 4, 6, 7, 25, 34, 35, 40, 41, 42, 43, 44, 47, 49, 55, 57, 58, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 72, 150, 159, 160, 166, 169, 170, 171, 172, 208, 214, 215, 231, 232, 234, 243, 248

R

Radiação ultravioleta 72, 178, 179, 182, 186, 187, 188, 191

Recursos hídricos 125, 246, 247, 254, 255

S

São Paulo 10, 11, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 47, 49, 55, 56, 57, 67, 68, 69, 81, 82, 83, 84, 89, 90, 91, 92, 93, 96, 126, 127, 143, 153, 174, 175, 214, 215, 229, 243

T

Tabagismo 12, 15, 16, 17, 21, 24, 25, 26, 41, 184, 217, 231, 233

V

VIGITEL 27, 29, 30

X

Xavante 129, 130, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142

Saúde:

Referencial médico, clínico
e/ou epidemiológico



www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 


Ano 2022

Saúde:

Referencial médico, clínico
e/ou epidemiológico



www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 


Ano 2022